

This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

**As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problem Mailbox.**

①9 RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
INSTITUT NATIONAL
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE
PARIS

①1 N° d publication :
à n'utiliser que pour les
commandes de reproduction

2 627 388

②1 N° d'enregistrement national : **88 01927**

⑤1 Int Cl⁴ : A 61 K 37/00, 7/48, 9/06 / (A 61 K 37/00, 35:78) (A 61 K 37/00, 31:52).

①2

DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

A1

②2 Date de dépôt : 18 février 1988.

③0 Priorité :

④3 Date de la mise à disposition du public de la demande : BOPI « Brevets » n° 34 du 25 août 1989.

⑥0 Références à d'autres documents nationaux apparentés :

⑦1 Demandeur(s) : ROUSSEL-UCLAF, Société anonyme régie par les articles 118 à 150 de la loi sur les sociétés commerciales. — FR.

⑦2 Inventeur(s) : Jean-Pierre Marty.

⑦3 Titulaire(s) :

⑦4 Mandataire(s) :

⑤4 Nouvelles compositions cosmétiques destinées à combattre la cellulite.

⑤7 L'invention concerne de nouvelles compositions cosmétiques destinées à combattre la cellulite caractérisées en ce qu'elles renferment des mucopolysaccharides acides extraits du tissu conjonctif d'animaux associés à un extrait de graines de cola.

FR 2 627 388 - A1

La présente invention concerne de nouvelles compositions cosmétiques destinées à combattre la cellulite.

D nombreux produits amincissants existent déjà sur le marché. Ce sont par exemple, des crèmes appliquées par massages, contenant un extrait de réglisse, un extrait de lierre ou des extraits d'algues.

Sous le terme cellulite sont englobées toutes accumulations de graisses localisées surtout chez la femme, aux genoux, aux régions périombilicale, des cuisses et sous fessières. Les causes sont nombreuses et peuvent être hormonales, génétiques, nutritionnelles, psychiques ou circulatoires. Dans tous les cas, il s'agit d'un mauvais fonctionnement du métabolisme des lipides et en particulier de la lipolyse qui est l'hydrolyse des triglycérides de réserve assurée par les lipases.

Il peut donc y avoir un ralentissement de la synthèse des lipases intervenant dans la lipolyse ou une accélération de la synthèse des enzymes favorisant le dépôt des lipides. Dans tous les cas, les adipocytes, localisés dans le tissu conjonctif entre la peau et la masse musculaire, se chargent en graisses et se développent exagérément.

Les tissus environnants sont ainsi comprimés et la microcirculation chargée de drainer ces tissus est ralentie.

Il faut donc, pour lutter contre la cellulite agir :

- sur le système enzymatique et donc sur la lipolyse,
- sur la microcirculation,
- sur la régénération du tissu conjonctif.

Or, il vient d'être découvert et c'est l'objet de la présente invention, que l'on obtenait des compositions particulièrement efficaces aux trois niveaux mentionnés précédemment en réalisant l'association mentionnée ci-après.

L'invention a ainsi pour objet de nouvelles compositions cosmétiques destinées à combattre la cellulite caractérisées en ce qu'elles renferment des mucopolysaccharides acides extraits du tissu conjonctif d'animaux associés à un extrait de graines de Cola.

L'extrait de graine de Cola est connu pour avoir des propriétés amaigrissantes. Il est d'ailleurs utilisé dans des préparations destinées au traitement externe de la cellulite et dans des émulsions au bains moussants coadjuvants d'un traitement amaigrissant.

Comme nous l'avons déjà indiqué plus haut, une substance efficace contre la cellulite doit agir sur la lipolyse. Celle-ci est réalisée grâce aux lipases dont l'activation dépend de l'acide adénosine monophosphorique ou AMP cyclique. Les bases xanthiques, telles que la caféine, la théobromine, la théophylline contenues dans la graisse de Cola favorisent la lipolyse.

En effet, elles agissent au niveau de la membrane cellulaire des adipocytes en inhibant la phosphodiesterase qui détruit l'AMP cyclique. Par ailleurs, les mucopolysaccharides sont des substances extra cellulaires du tissu conjonctif, associées normalement à des protéines, notamment au collagène.

5 Ils assurent la cohésion des fibres élastiques et donc la fermeté et le modelage du tissu cutané et sont constitués essentiellement par l'acide hyaluronique, les acides chondroïtine sulfurique et le sulfate de keratan. Ils agissent sur la lipolyse en stimulant l'AMP cyclique et en activant ainsi les lipases. Par ailleurs, les mucopolysaccharides présentent des propriétés
10 hydratantes, toujours appréciées en cosmétologie.

Les compositions de l'invention sont destinées à être appliquées par massages locaux, dont la contrepartie est une hyperthermie et des étirements cutanés superficiels entraînant une deshydratation rapide de la peau.

L'apparition de cellulite s'accompagne aussi de modifications des
15 propriétés mécaniques de la peau, comme un état de sclérose du collagène et une altération des fibres élastiques.

Les mucopolysaccharides sont doués également de propriétés régénératrices et raffermissantes du tissu cutané et améliorent donc la fermeté et la tonicité cutanée.

20 La présente invention concerne particulièrement des compositions caractérisées en ce qu'elles renferment 5 à 10 % en poids de mucopolysaccharides et 0,5 à 5 % en poids d'extrait de graines de Cola.

Les mucopolysaccharides contenus dans les compositions cosmétiques de l'invention sont extraits du tissu conjonctif de divers organes d'animaux
25 (antres pyloriques, cartilages, duodénums).

Les mucopolysaccharides qui activent le plus l'élimination des lipoprotéines en stimulant les lipases responsables de leur dégradation sont les mucopolysaccharides extraits de duodénums d'animaux.

L'invention concerne donc notamment des compositions caractérisées en
30 ce que les mucopolysaccharides qu'elles renferment proviennent de duodénums d'animaux.

Les mucopolysaccharides renfermés préférentiellement par les compositions de l'invention sont extraits de duodénums de porcs. L'invention a donc plus particulièrement pour objet des compositions caractérisées en ce
35 que les mucopolysaccharides qu'elles renferment proviennent de duodénums de porcs. Ces mucopolysaccharides sont présents seuls ou en association avec des mucopolysaccharides d'autres origines. On peut aussi avantageusement incorporer de la caféine dans les compositions de l'invention pour augmenter leur effet lipolytique.

40 De manière préférée, on utilise un mélange de mucopolysaccharides et de

caféine que l'on associe à un extrait de graines de Cola.

L'invention concerne tout particulièrement des compositions cosmétiques caractérisées en ce qu'elles renferment le mélange de mucopolysaccharides et de caféine commercialisé sous le nom de LPL[®].

5 Le LPL[®] est un produit vendu par la Société SEDERMA et correspond à un nom de marque déposé.

Par ailleurs, l'extrait de graines de Cola utilisé dans les compositions de l'invention est un extrait sec ou dilué dans un excipient hydro ou liposoluble.

10 Les compositions sont de préférence caractérisées en ce que l'extrait de graines de Cola qu'elles renferment est un extrait sec.

On utilise préférentiellement un extrait sec de graines de Cola titrant 10 % en alcaloïdes exprimés en caféine.

Les compositions cosmétiques selon l'invention peuvent se présenter
15 sous toutes les formes utilisées en cosmétologie : crème ou gel en pots ou en tubes, lait, lotion en flacon de verre ou de plastique et éventuellement en flacon-doseur ou encore en ampoules.

Pour chaque forme, on a recours à des excipients appropriés. Ces excipients doivent avoir toutes les qualités habituellement demandées. Ils
20 doivent être doués d'une grande affinité pour la peau, être parfaitement bien tolérés, stables, présenter une consistance adéquate permettant une utilisation facile et agréable.

A titre d'exemple d'excipients pouvant être utilisés, on peut citer le stéarate de glycérol, le propylène glycol, des esters et des triglycérides
25 d'acides gras, un polymère de type carboxyvinyle, l'huile de vaseline, la glycérine, l'alcool cétylique, polyol, l'éther cétylique polyoxyéthylène, des dérivés de la lanoline, les mouillants, les épaississants, les stabilisants, les émulsionnants couramment utilisés. Les formes cosmétiques préférées de l'invention sont les formes gels ou crèmes et notamment la forme gel
30 renfermant l'association de l'invention dans des liposomes.

L'invention a donc tout particulièrement pour objet des compositions caractérisées en ce qu'elles renferment 10 à 40 % en poids de liposomes contenant un extrait sec de graines de Cola associé au LPL[®].

Par ailleurs, l'invention concerne l'application à titre cosmétique
35 d'une composition cosmétique telle que définie ci-dessus et une méthode de traitement cosmétique de la cellulite, caractérisée par le fait que l'on applique sur la peau, notamment par massages, une quantité suffisante d'une composition cosmétique telle que définie ci-dessus.

Les différentes formes cosmétiques mentionnées ci-dessus peuvent être
40 obtenues selon les méthodes usuelles utilisées dans ce domaine.

Les exemples suivants illustrent l'invention sans toutefois la limiter.

Exemples de compositions cosmétiques

Exemple 1 : gel anti-cellulite

. LPL1 [®]	9	Liposomes
5 . Extrait sec de graines de Cola	3	30 g
. Glycol	8	
. Polymère carboxyvinyle neutralisé	1	
. Conservateurs	0,15	
. Eau distillée de Bleuet	2	
10 . Eau purifiée	q.s.p.	100 g

Exemple 2 : crème anti-cellulite

. Extrait sec de Cola + LPL1 [®]	2 à 10 g	
ou Liposomes d'extrait sec de Cola + LPL1 [®]	10 à 40	
. Monostéarate de sorbitan	1,0	
15 . Phosphate de cétyle + cétyl phosphate		
de diéthanoline	2,0	
. Esters d'acide gras	8,0	
. Triglycérides d'acides gras	10,0	
. Polyol	5,0	
20 . Polymère carboxyvinyle neutralisé	0,5	
. Composition aromatique	0,5	
. Conservateurs	q.s.	
. Eau purifiée	q.s.p.	100 g

Exemple 3 : lait anti-cellulite

25 . Extrait sec de Cola + LPL1 [®]	2 à 10 g	
ou liposomes d'extrait sec de Cola + LPL1 [®]	10 à 40	
. Ester d'acide gras	10,0	
. Huile de vaseline	5,0	
30 . Ether cétylique polyoxyéthyléné	3,0	
. Monostéarate de sorbitan	3,0	
. Polyol	8,0	
. Polymère carboxyvinyle neutralisé	0,5	
. Composition aromatique	0,5	
35 . Conservateurs	q.s.	
. Eau purifiée	q.s.p.	100 g

ETUDE

Afin d'évaluer l'efficacité du gel décrit à l'exemple 1, deux méthodes

40 de mesure objectives ont été utilisées :

- une méthode de fluage pour étudier les propriétés biomécaniques de la peau. On utilise un FERMOMETRE qui est un appareil dont le principe fait appel à la technique d'aspiration.

- Une méthode d'échographie de type A pour mesurer l'épaisseur de la couche adipeuse. On utilise le DERMASCAN A dont le principe repose sur la production d'ultrasons générés par une sonde.

L'étude a porté sur 15 femmes non diabétiques qui ont appliqué quotidiennement le gel décrit à l'exemple 1. pendant 21 jours.

Le site de mesure des propriétés biomécaniques cutanées et d'échographie est situé derrière la cuisse gauche à 3 cm sous les plis fessiers où sont présentes le plus souvent les adiposités localisées. On utilise le test T de STUDENT comme test statistique d'analyse des résultats.

1) Mesure des propriétés biomécaniques de la peau

Les adiposités localisées provoquent un état de sclérose du collagène et une altération des fibres élastiques. Le FERMOMETRE permet de mesurer la déformabilité d'une zone de peau bien limitée en réponse à une succion verticale et d'autre part, à apprécier la tendance avec laquelle la peau déformée reprend sa position initiale.

Une sonde est appliquée sur un site cutané prédéterminé, la peau est alors aspirée sur une surface de $3,14 \text{ mm}^2$ pour une pression d'aspiration constante donnée et pendant un temps déterminé.

La peau déplace verticalement à l'intérieur de la sonde une petite aiguille mobile. C'est le déplacement de cette aiguille qui est finalement mesuré et qui nous donne une évaluation de l'élasticité et de la tonicité cutanée. On mesure les paramètres suivants :

- U_E : ELASTICITE. Ce paramètre caractérise la zone de DEFORMATION ELASTIQUE. Si on arrête l'aspiration dans cette zone, la peau revient à son état initial.
- U_V : Caractérise la DEFORMATION PLASTIQUE de la peau. On a dépassé le seuil d'élasticité du tissu, le retour à l'état initial est alors très lent.
- U_R : TONICITE, ou capacité du tissu à revenir à l'état de départ.
- U_R/U_E : FERMETE CUTANEE.

On observe :

- 35 - une augmentation non significative ($T = 1,15$; $p > 0,05$) de l'extensibilité cutanée,
- une augmentation significative ($T = 3,89$; $p \leq 0,01$) de 13,4 % de la tonicité cutanée,
- une augmentation significative ($T = 3,57$; $p \leq 0,01$) de 12 % de la fermeté cutanée.

Le gel décrit à l'exemple 1 agit donc sur les propriétés mécaniques de la peau, en augmentant la fermeté et la tonicité cutanée.

2) Epaisseur du tissu adipeux par le DERMASCAN A

Ces ultrasons générés par la sonde sont partiellement réfléchis au 5 niveau de chaque interface séparant deux structures d'impédance acoustique différente :

- * L'interface air-surface cutanée
- * La jonction dermo-hypodermique
- * L'interface tissu adipeux-muscle.

10 L'onde ultrasonore est une forme d'énergie mécanique caractérisée par sa fréquence. Sa propagation en profondeur est d'autant plus importante que sa fréquence est faible.

C'est la raison pour laquelle, le DERMASCAN A est équipé d'une sonde basse fréquence de 5 MHz pour étudier les couches profondes de la peau (hypoderme 15 et tissu adipeux).

On constate :

- aucune modification significative ($T = 0,06$; $p > 0,05$) de l'épaisseur épiderme-derme confondus,
- une diminution significative ($T = 2,29$; $p \leq 0,04$) de 9,1 % de

20 l'épaisseur du tissu adipeux.

Le gel décrit à l'exemple 1 provoque donc une diminution de la couche adipeuse.

REVENDECATIONS

- 1) Compositions cosmétiques destinées à combattre la cellulite caractérisées en ce qu'elles renferment des mucopolysaccharides acides extraits du tissu
5 conjonctif d'animaux associés à un extrait de graines de Cola.
- 2) Compositions cosmétiques selon la revendication 1, caractérisées en ce qu'elles renferment 5 à 10 % en poids de mucopolysaccharides et 0,5 à 5 % en poids d'extrait de graines de Cola.
- 3) Compositions cosmétiques selon les revendications 1 et 2, caractérisées en
10 ce que les mucopolysaccharides qu'elles renferment proviennent de duodénus d'animaux.
- 4) Compositions cosmétiques selon les revendications 1 à 3, caractérisées en ce que les mucopolysaccharides qu'elles renferment proviennent de duodénus de porcs.
- 15 5) Compositions cosmétiques selon les revendications 1 à 4, caractérisées en ce qu'elles renferment de la caféine.
- 6) Compositions cosmétiques selon les revendications 1 à 5, caractérisées en ce qu'elles renferment le mélange de mucopolysaccharides et de caféine commercialisé sous le nom de LPL1®.
- 20 7) Compositions cosmétiques selon les revendications 1 à 6, caractérisées en ce que l'extrait de graines de Cola qu'elles renferment est un extrait sec.
- 8) Compositions cosmétiques selon les revendications 1 à 7, caractérisées en ce que l'association qu'elles renferment est incluse dans des liposomes.
- 9) Compositions cosmétiques selon les revendications 1 à 8, caractérisées en
25 ce qu'elles renferment 10 à 40 % en poids de liposomes contenant un extrait sec de graines de Cola associé au LPL1®.
- 10) Compositions cosmétiques selon les revendications 1 à 9, caractérisées en ce qu'elles se présentent sous forme de crème ou gel.
- 11) Application à titre de produit cosmétique de l'association des
30 mucopolysaccharides acides extraits du tissu conjonctif d'animaux avec un extrait de graines de Cola.
- 12) Méthode de traitement cosmétique de la cellulite, caractérisé par le fait que l'on applique sur la peau, notamment par massages, une quantité suffisante d'une composition cosmétique selon l'une quelconque des revendications 1 à 10.